

*Anemi hos mor og barn i Moshi,
Tanzania- Et feltstudie.*

2004

*Av: Johanna Maria Svensson og
Kristine F. Iversen*

Veileder: Babill Stray-Pedersen

Prosjektoppgave
Kull V-01
Det medisinske fakultetet ved UiO

Innholdsfortegnelse

ABSTRACT.....	3
INNLEDNING.....	4
BAKRUNN MOSHI, TANZANIA.....	6
TEORI / PATOFYSIOLOGI.....	8
METODE.....	11
RESULTATER.....	14
DISKUSJON.....	19
REFERANSER.....	23

Abstract

Background; Our study was performed in Moshi, Tanzania in November 2005. Our aim was to find the prevalence of anaemia in pregnant women and their children, etiological factors and consequences as parity, HIV-infection and birth weight. We also wanted to learn about the local routines and possibilities for diagnostic procedures. Another aim was to identify any correlation between the haemoglobin values of the mother and child pair, that is whether the prevalence of anaemic children was higher if the mothers were anaemic. Other studies have given diverging conclusions (1, 5, 4).

Method; We visited two primary health care centres for mother-and-child, one in Majengo and one in Pasua district. We looked through nearly 3000 paper journals, and recorded several different data to compare and work with. Out of these, 271 met our criterias for inclusion.

Results; 30 mothers were HIV+. The average haemoglobin-values of the mothers, in 36 gestational week, were; 109,03 g/L, of children 101,18 g/L. The prevalence of anaemia (WHO definition $Hb < 110$ g/L) among the mothers was 141 out of 271 (52 %). The prevalence of anaemia among the children, 2-4 months old, was 157 out of 271 (57,9 %). We found a slight tendency to differences in Hb of the mothers between the two clinics ($p = 0,10$). We believe this might be explained by socioeconomic factors. We found no significant difference of Hb values between the HIV + and HIV – women. The pregnant women in this study had in average 1,11 children , this pregnancy not included. We found no significant correlation between parity and Hb. The average birth weight was 3,16 kg. There was a significant correlation between the Hb in the child and the birth weight ($p = 0,03$). For 1 unit increase in Hb (g/L) the weight increase was 0,004 kg. We found no significant correlation between Hb in mother and child.

Conclusion; Our conclusion is that the prevalence of anaemia is high, affecting half of the mothers. Even so, only 8 out of the 141 (6%) anaemic mothers had severe anaemia, $Hb \leq 70$ g/L. Whether the lack of correlation between Hb in mother and child is representative or not, might have been better explored by additional ferritin measurements. There is correlation between haemoglobin of children, measured at 3 months of age, and birth weight. Local differences in socioeconomic status may influence the level of haemoglobin in the population, and ought to be taken into consideration. It's difficult to get satisfactory standardization of routines and measurements in small clinics. More research is needed in the area.

Innledning:

Anemi er klart den mest vanlige svangerskapskomplikasjonen globalt sett (7). WHO estimerer at over halvparten av alle gravide kvinner i U-land utvikler anemi. Sen diagnostisering og påfølgende behandling er vanlig, med alvorlige komplikasjoner og høy mortalitet for både mor og barn som konsekvens (8).

Vi visste tidlig at vi ønsket å foreta studiet vårt i et U-land. U-lands medisin er noe som dekkes lite i medisinstudiets pensum og vi ønsket å tilføye dette aspektet til vårt helhetssyn på helse i verden. Da vi kom i kontakt med vår veileder Babill Stray-Pedersen ble denne oppgaven mulig. Hun er leder for et mor-barn prosjekt som utføres på to mor-og-barn helsestasjoner i Moshi, Tanzania. Dr. Jacqueline Uriyo og dr. Sia Msuya har stått for opprettelsen av journalene der. Vi valgte anemi som tema for studiet vårt, da vi ser dette som et svært utbredt og viktig problem for kvinner over hele verden. Vi ønsket å finne ut mer om hvordan situasjonen virkelig ser ut på et sted som Moshi. Caroline Sululu, ansvarlig sykepleier på Pasua klinikken, bisto oss i arbeidet vårt.

Målet med studiet var å kartlegge den totale forekomsten av anemi hos gravide og barn ved to primær helsesentre i to ulike distrikt, Pasua og Majengo, i Moshi. Vi ønsket å danne oss en oppfatning om problemets utbredelse og konsekvens for nettopp disse to klinikkene, samt fordype oss i deres diagnostiserings- og oppfølgingsrutiner. Neste målsetning med studiet var å undersøke om det forelå en korrelasjon mellom mødrenes og spedbarnas hemoglobin (Hb) status, dvs. vi ønsket å finne ut om anemiske mødre i høyere utstrekning føder anemiske barn.

Tidligere studier gjort på samme problemstilling viser stort sett det samme. Nyfødtes hemoglobin, tatt direkte fra navlesnoen etter fødselen, er ikke signifikant lavere hos barn født av anemiske mødre enn hos de til mødre med Hb over 110,0 g/L (1,4). Det som derimot påvises er at barnas ferritin nivåer er lavere hos barn til anemiske mødre, samt at Hb nivåene til disse barna dermed ble lavere med økende alder til barnet da jernlagrene blir utilstrekkelige (1,4). Det refereres til at forklaringen til det upåvirkede Hb nivået hos barn av anemiske mødre, kan være at fosteret effektivt parasitterer på moren, selv da hun er alvorlig underernært (4). Noen studier viser dog en direkte sammenheng mellom Hb nivåene til mor, og blodprøver tatt fra hennes nyfødte barns navlesnor (5). Man mener her at barnet kun parasitterer jern fra moren i proporsjonale mengder ut ifra hva som er tilgjengelig, og ikke i optimale mengder (5). I de studier vi har fordypet oss i, råder det altså en delt oppfatning, og vi finner det derfor enda mer spennende å belyse dette området i vår oppgave.

De hovedsaklige årsakene til anemi i svangerskapet i U-land er jernmangelanemi og malaria (7). På forhånd hadde vi en tanke om å inkludere prøvesvar vedrørende disse parametrene i studiet. Vi fant dog ut at det var ingen rutinemessig kartlegging av jernstatus eller utredning for malaria, ved funn av lav Hb. Disse parametrene ble derfor utelatt fra studiet vårt.

Tanzania er et land i Afrika med høy forekomst av HIV/Aids. WHO estimerte den totale forekomsten til 8,8 %, eller 1,6 mil. i 2003. Kvinner affiseres i signifikant høyere grad, og står for 60 % av alle nye tilfeller i alderen 15 -24 år (10). Siden både akutte og kroniske bakterielle infeksjoner induserer ulike gastrointestinale, immunologiske og hematologiske effekter som respons på feber og bakterietoxiner (7), inkluderte vi HIV status som en parameter i studiet vårt. Målsettingen var å sammenligne HIV+ og HIV- gravide kvinners Hb status.

Det var ytterligere to parametere som interesserte oss innen temaet anemi i U-land, og som vi ønsket å dekke i studiet vårt. Antall tidligere fødsler per kvinne som et uttrykk for paritet, samt barnas fødselsvekt. Studier viser at kvinner som føder mange barn med korte intervall mellom fødslene ikke rekker å oppnå adekvate påfyll av de ernæringsmessige lagrene, med økt risiko for utvikling av anemi i neste svangerskap (1,2).

Lav fødselsvekt er relatert til lave jernlagre ved fødsel, og er en kjent risikofaktor for anemi hos barn (1,3,7). De vanligste årsakene til lav fødselsvekt er kalori/ energi- mangel hos mor, flertallige infeksjoner og maternell anemi. Maternell anemi gir i alvorlige tilfeller redusert surstofftilførsel til fosteret. Dette kompenseres til en viss grad via placentahypertrofi, inntil graden av anemi overgår kompensasjonsmekanismene (3,5,7).

På klinikkene i Moshi var det påbegynt forsøk med å gi mødrene Omega-3-kapsler under graviditeten for å se om man kunne oppnå forbedring av både mor og barns helse. Dette forsøket hadde ennå ikke nådd store nok proporsjoner for å inkluderes i studiet, men fremsto allikevel som et meget interessant prosjekt for oss da vi var i Moshi. Et annet stort problem for kvinner og barn i denne delen av verden er hookworm-infeksjoner som spres via jord. Diagnostisering skjer via avføringsprøver, men heller ikke dette tas rutinemessig ved anemiutredning. Sannsynligvis fordi det skulle medføre en stor kostnadsbelastning å utrede alle mistenkelige tilfeller, da infeksjonen er svært utbredt. Det hadde dog vært svært interessant å se på sammenhengen mellom behandling for hookworm-infeksjon og utvikling av anemi. Tidsperspektivet og tilgjengelighet til data gjorde at ovennevnte problemstillinger ikke lot seg undersøke nærmere.

Beskrivelse av Moshi, Tanzania:

Tanzania er et østafrikansk land. Landet er delt opp i 20 forskjellige regioner. Disse deles videre inn i mindre distrikter, så i kretser, til de minste enhetene som er landsbyene. I byene finner man såkalte ten-house-units. Moshi, der studiet vårt ble foretatt, ligger i Kilimanjaro-regionen i den nordøstre delen av Tanzania. Innbyggertallet i Moshi nærmer seg 1,3 millioner. Moshi deles inn i 6 distrikt, hvor selve Moshi by distriktet er hovedstaden i Kilimanjaro regionen. Distriktet består av 15 kretser med totalt 230,166 innbyggere hvorav 63,986 er kvinner i fertil alder (15-49 år), og 31,532 er barn under 5 år. Moshi by har et stort sykehus- K.C.M.C hospital, et distrikt sykehus- Mawenzi hospital, samt seks statlige helsestasjoner som gir antenatale og pediatriske helsetjenester. Disse helsestasjoner utgjør den første kontakten for pasientene innen helsetilbudet. Helsestasjonene henviser vanskelige tilfeller til nærmeste ”referral hospital” (Mawenzi), som i sin tur kan henvise i tredje ledd til K.C.M.C. Helsestasjonene tilbyr helsetilbud for gravide, familie planlegging, immunisering og monitorering av barnas vekst. Hjelp under selve fødselen kan dog, i tillegg til K.C.M.C, bare fås ved Majengo og Pasua klinikkene. Majengo og Pasua er de eneste to klinikkene med forløsningsenheter av de totalt 6 statlige helsestasjonene. Det finnes i tillegg noen private helsestasjoner som tilbyr mor-og-barn helsetjeneste, men majoriteten av kvinnene benytter seg kun av det statlige tilbudet.

Majengo klinikken forsyner 3 kretser med en total populasjon på 61 700 mennesker, hvorav 17 150 er kvinner i fertil alder og 8450 er barn under 5 år.

Pasua helsestasjon forsyner 2 kretser med en populasjon på 31 360 mennesker, hvorav 8720 fertile kvinner og 4300 barn. K.C.M.C tar de øvrige kretsene og alle henvisningstilfellene fra de andre helsestasjonene (11).

Det er cirka 6000 fødsler per år i Moshi, by distrikt. De fleste, ca 3500, skjer på Mawenzi sykehuset. De øvrige skjer på K.C.M.C– ca 2000, Pasua klinikken – ca 250 og Majengo – ca 260.

Mange kvinner føder ved sykehusene, men får sin antenatale kontroll på helsestasjonene. Dette er fordi sykepleierne henviser alle kvinner med enhver form for økt risiko for komplikasjoner under graviditet/fødsel, til sykehusene. Ved K.C.M.C har de det best trente og erfarne personalet.

Risikofaktorer under graviditeten:	Risikofaktorer under fødselen
- Kvinner under 16 år, el. over 35 år	- Langsom fremgang
- Kvinner lavere enn 150 cm	- Stress hos fosteret
- Stort foster	- Tidligere historie med post partum blødning
- BT over 140/90, ved minst to anledninger	
- Hb lavere enn 80g/L	
- Tidligere hatt keisersnitt, vacuum/tang-fødsel.	
- Tidligere hatt post partum blødning	
- Over termin	

Tabell. Henvisningsårsak til nærmeste ”referral hospital”.

Teori / Patofysiologi:

- Definisjon:

Anemi betyr en reduksjon av blodets oksygen transporterende kapasitet på grunn av en nedsatt totalmengde røde blodceller. Dette uttrykkes i subnormale verdier av Hb og Hematokrit. Anemi kan oppstå på forskjellig grunnlag, enten via

- 1) Hemmet produksjon av røde blodlegemer i benmargen
- 2) Prematur destruksjon av røde blodceller
- 3) Akutt el. kronisk blodtap via blødning (8).

WHO' s kriterier for diagnostisering av anemi under svangerskapet er en Hb konsentrasjon under 110 g/L, eller en hematokrit - ekvivalent på 0,33 (7, 11). Det kan diskuteres om disse grenseverdier er like aktuelle over hele verden. De burde kanskje vært satt lavere i verdensdeler som Afrika. Vi har likevel valgt å forholde oss til WHO' s kriterier, da dette er standard for andre undersøkelser gjort på området.

Videre klassifiseres anemi som

- Moderat, dvs. Hb over 70 g/L, eller hematokrit ekvivalent over 0,2.

Den lave Hb konsentrasjonen kompenseres her relativt godt av en økt oksygenfrigjøring til vevet, slik at symptom og kliniske funn ofte er sparsomme.

- Alvorlig, dvs. Hb mellom 40 -70 g/L, eller hematokrit ekvivalent 0,14-0,2.

Symptomer som hodepine, svimmelhet, hjertebank, tungpust og fatigue er vanlig. Kliniske funn er blant annet bleke slimhinner, neglesenger og handflater, takycardi, systolisk bilyd og ødemer.

- Meget alvorlig, dvs. Hb lavere enn 40 g/L, eller hematokrit ekvivalent under 0,14. Tegn til hyperdynamisk sirkulasjon forverres og de to farligste komplikasjonene til anemi, hjertesvikt og hypovolemi, oppstår. Hjertesvikten oppstår på bakgrunn av myocardiell ischemi (7).

Grensen for anemi hos barn varierer med barnets alder.

- Etiologi:

I utviklingsland er dårlig ernæringsstatus med jern- og folatmangel, samt malaria, de klart vanligste årsakene til anemi. Andre viktige, men mindre utbredte årsaker eller bidragende tilleggsfaktorer, er

- Obstetriske komplikasjoner
- Kroniske sykdommer, som for eksempel. HIV/AIDS, Hookworm-infeksjoner, nyre- eller leversykdom.
- Hemoglobinopatier, som for eksempel sigdcelle anemi, og thalassemiene.

For de fleste kvinnene er årsaken dog multifaktoriell (7).

- Jernmangelanemi:

Mor: Jernmangelanemi kommer klart oftest av dårlig kosthold, men det forekommer også at malabsorpsjon er årsaken. Under svangerskapet avsettes tilstrekkelige mengder jern i placenta og foster. For mor tilsvarer dette et økt behov på opp mot 700-850 mg kroppsjern under hele svangerskapet. Dette kompenseres noe av at absorpsjonen av jern øker hos den gravide, i tillegg til at menstruasjonen uteblir. Etter fødsel returnerer noe av jernet til morens bloddannende organer, men jernet i foster, placenta og blodtapet som følge av selve forløsningen, går tapt. Ved obstetriske komplikasjoner og operative inngrep øker selvfølgelig denne mengden blod som går tapt. Amming resulterer også i tap av jern via melken. Noen kvinner utvikler derfor anemi først etter selve fødselen, da en allerede påbegynt jernmangel under svangerskapet forverres, og en klinisk anemi kan bli resultatet. Andre reddes av den amenoré som følger med ammingen.

Barn: Barn som fødes til termin, fødes oftest med adekvate jernlagre i leveren og det hematopoetiske vev. Lagrene fylles på etter fødsel takket være den destruksjonen av føtale røde blodlegemer som straks finner sted. Brystmelk har et relativt lavt innhold av jern. Til tross for at dette jernet absorberes mye bedre av spedbarnet enn jernet man finner i kumelk, er dette for lite til å møte det økende behovet. Hvis komplementerende føde ikke tilfører barnet nok absorberbart jern, utvikles ofte jernmangel etter at barnet når 6 måneder. Barnets jernbehov øker i proporsjon med veksthastigheten (11).

- Malaria:

Anemi forårsaket av falciparum parasitemi opptrer litt forskjellig hos ulike kvinner. Hos de partielt immune starter anemien som regel i tredje trimester. Yngre kvinner og førstegangsfødende er mer utsatte enn eldre og flergangsfødende. Ofte er det dårlig korrelasjon mellom alvorligheten av anemien og graden av parasitemi. Behandling med steroider er ofte nødvendig for kontroll av både immunprosessen, som ofte fortsetter flere måneder etter parasitemien, og anemien. Hos ikke-immune kvinner kan et malaria-angrep forårsake en anemi ved hvilket som helst tidspunkt under graviditeten. Her foreligger heller ingen forskjeller ut ifra paritet. Anemi og parasitemi korrelerer her i høy utstrekning (7).

- Komplikasjoner:

En anemisk kvinne som skal føde er mer utsatt for det blodtapet som selve fødselen medfører. Selv et lite blodtap kan få alvorlige følger. Den lave maternelle Hb konsentrasjonen ved anemi forårsaker et lavt oksygen nivå i amnionvæsken. Dette medfører et dårlig miljø for intrauterin fetal vekst og utvikling. Det er økt risiko for placentainsuffisiens, sen abort, prematuritet og intrauterin død. De fødte barna har økt risiko for lav fødselsvekt, svekket immunforsvar, jern- og folatmangel (7).

Metoder:

Vi reiste ned til Moshi, Tanzania i perioden november-desember 2004. Vi var fire jenter som reiste ned sammen, men jobbet parvis om to forskjellige oppgaver. Totalt tilbrakte vi litt over 4 uker i Moshi, med tiden omtrent likt fordelt på de to helsestasjonene i Pasua og Majengo. Til sammen ble over 3000 journaler, dvs. alle fra mor-barn prosjektet, gjennomgått på de to klinikkene, hvorav 271 oppfylte kriteriene for å bli inkludert i studiet. Disse var fordelt med 89 journaler fra Majengo og 182 fra Pasua.

Vår datainnsamling besto kun av data som allerede var tilgjengelig i klinikkens journaler.

For hver kvinne registrerte vi følgende data:

- Id- nummer
- Hb hos mor (i uke 36)
- HIV- status mor
- Fødsel før/ til /etter termin
- Antall tidligere barn
- Hb hos barnet (2-4 mnd gammelt)
- Fødselsvekt

Inklusjonskriterier for å bli med i vår studie;

- Fødsel til termin (dvs. mellom uke 37-42).
- Hb barn, målt ved 2-4 mnd alder
- Hb mor, målt i uke 36

Pasientenes journaler besto av en tynn plastikkmappe med et identifikasjonsnummer for hver kvinne. Journalene ble oppbevart i et av klinikkens undersøkelsesrom. Innholdet i mappene var forskjellig, men alle kvinner som kom til klinikkene måtte fylte ut et langt skjema med spørsmål. Disse dreide seg om tidligere fødselshistorie, inklusive spørsmål omkring komplikasjoner, tidligere fødte barn og dødfødsler. Skjemaet tok også opp nåværende livssituasjon, så som sivil status, eiendeler, bolig forhold, økonomisk status, samt partner, tidligere partnere, antall ganger vedkommende har hatt ubeskyttet sex og spørsmål rundt kunnskap om seksuelt overførbare sykdommer. En av de parametrene vi benyttet i studiet, 'antall tidligere fødte barn', hentet vi fra

dette skjema. Journalene/ mappene til de kvinnene som hadde barn fra før inneholdt også oppfølgingsark fra 3, 6, 9- måneders kontroller osv.

I de fleste journalene fantes laboratoriesvar angående HIV- status. I studiet vårt inngår 30 antall HIV positive kvinner. Grunnen til dette lave antallet var at kun et fåtall av de HIV positive kvinnene hadde laboratoriesvaret med hemoglobinverdi i journalen sin. Dette kan eventuelt bero på at de har blitt nøyere utredet ved K.C.M.C. Det totale antallet HIV positive registrerte på klinikkene var derimot mye høyere. HIV testingen ble utført direkte på klinikkene, med hjelp av en serologisk hurtigtest, slik at pasientene fikk svar fortest mulig. Kunnskapen om HIV og hvordan infeksjonen smitter er svært begrenset, og tilbudet om familieplanlegging på klinikkene er derfor meget viktig.

Hb var målt på alle i graviditetsuke 36. Dette resultatet brukte vi i studiet som uttrykk for kvinnes blodverdi under graviditeten. For barna varierte det litt når Hb måling ble gjort, fra 2mnd-2 år. Vi valgte derfor å begrense oss til å inkludere de hvor Hb ble målt mellom 2-4 mnd, som også var det vanligste målingstidspunktet. Grensen for anemi hos barn varierer med barnets alder. Da barna i studiet vårt var mellom 2 – 4 måneder gamle, brukte vi grense for anemi ved 3 måneders alder, det vil si 104 g /L (6). Vi fant ut at angitte anemigrenser for barn varierer mye i litteraturen. Grensen vi har valgt ut, er hentet fra norsk pensumlitteratur i pediatri.

Pasua klinikken hadde ikke egen laboratoriefunksjon. Det var tilknyttet en allmennlege seksjon til klinikken, men alle blodprøver som ble tatt, ble sendt til K.C.M.C. for analyse. Det er usikkert om man der benyttet kapillært el. fullblod for analysen. Majengo hadde sitt eget Hemocue apparat, og tok derfor Hb målinger selv. De brukte her lansetter for blodprøvetaking hos både mor og barn. Som nevnt tidligere var vår intensjon, før vi reiste ned, å registrere ferritin nivåene hos både mor og barn parallelt til Hb. Dette lot seg ikke gjøre da det ikke fantes noen rutiner for dette og dermed ingen prøveresultater tilgjengelig.

Barnas fødselsvekt fant vi på det arket som forelå fra selve fødselen. Her ble det redegjort for om fødselen skjedde til termin eller ikke. Dette arket var å finne i alle journalene. Barnas vekt ble målt ved at barnet ble plassert i en tøy sele, som så ble koblet til en vektskala.

De som var født for tidlig eller for sent ble eliminert fra studiet da de ikke utgjorde et stort nok antall til å benyttes som en sammenlignbar parameter.

Statistikk:

Den statistiske analysen ble utført i SPSS, versjon 13.0, og med hjelp av stipendiat Ingvild Dalen ved Avdeling Statistikk, Domus Medica. Vi kodet klinikk som numerisk data, hvor Majengo = 1, Pasua = 2. HIV status ble også gjort om til numerisk data; positiv=1, og negativ = 0. Termin ble satt som 3 uker før, til 2 uker etter anslått termin, dvs. f.o.m. 37 uker t.o.m. 42 uker. Ellers la vi også inn id nr, Hemoglobinverdi hos mor, hemoglobinverdi hos barn, fødselsvekt til barnet, barnets alder ved Hb måling, og antall barn morene hadde fra før. Vi gjorde følgende grupperinger etter antall barn morene hadde fra før; 0 (n=112), 1(n=74), 2(n=51), 3 eller mer(n=34). Vi brukte Pearson Chi kvadrat test til å sammenligne kategoriske data mellom grupperinger (for eksempel andelen anemiske barn på de to klinikkene). T-test ble brukt ved sammenligning av numeriske data mellom grupper (for eksempel Hb verdier på de to klinikkene), hvor Welch korreksjon ble benyttet i de tilfellene hvor variansen var ulik i gruppene. Tilsvarende ble variansanalyse (ANOVA) brukt i sammenligning mellom flere grupper (for eksempel paritetsgrupper). For å studere sammenhengen mellom to kontinuerlige variabler (for eksempel Hb og fødselsvekt), brukte vi lineær regresjonsanalyse. Vi gjorde ofte stratifiseringer, slik at analysene ble gjort separat for klinikkene. En $p < 0,05$ ble regnet som statistisk signifikant.

Litteratursøk:

Vi foretok litteratur søk på PubMed. Søkeordene: anemia, developing countries, pregnancy og HIV ble brukt. Vi gikk gjennom 50 publikasjoner vi på abstract nivå, og via BIBSYS bibliotekbase er 6 artikler sporet opp og innhentet i fulltekst. WHO's hjemmeside www.who.int ga oss referanseverdier og fakta om anemi og situasjonen i Tanzania. I tillegg har vi brukt forskjellige faktabøker.

Resultater:

Gjennomsnittlig Hb hos mor er 109,03 g/L. (n=271) Standardavvik (heretter kalt SD) = 17,98. 95 % konfidensintervall (heretter kalt KI) = (106,88 – 111,18). Gjennomsnittlig Hb målt hos barn er 101,18 g/L. (n=271). SD 14,84. 95 % KI (99,41 – 102,96).

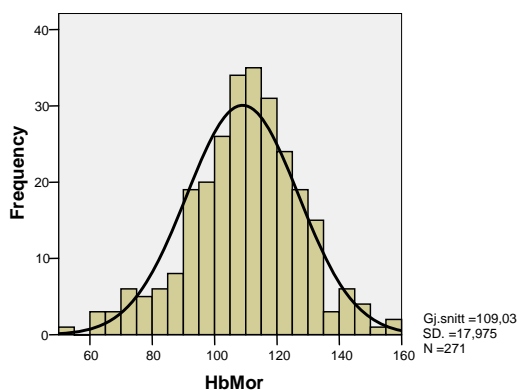


Fig 1.

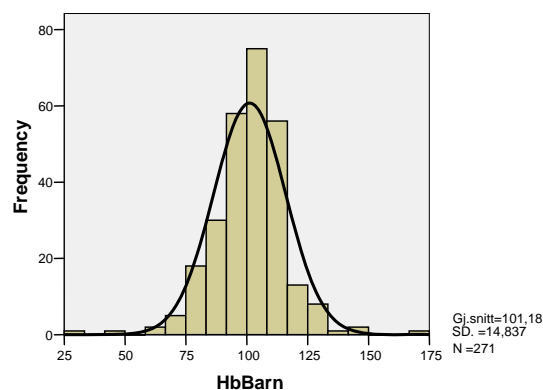


Fig 2.

Hemoglobin verdier (g/L) hos henholdsvis mor og barn.

Tilsvarende verdier for mødre kun på Majengo klinikk; (n = 89) er Hb gjennomsnitt 111,73 g /L. SD = 19,47. 95 % KI (107,63 – 115,83). For mødre på Pasua klinikk (n = 182); gjennomsnittlig Hb = 107,71 g /L. SD = 17,10. 95 % KI (105,21 – 110,21). Det var naturlig å spørre om det fantes en signifikant forskjell på Hb verdiene mellom klinikkene. De to klinikkene ligger i to geografiske ulike deler av Moshi, og vår oppfatning var at det var ulike sosioøkonomiske forhold i områdene. T-testen viste en tendens til forskjell i Hb hos mor mellom klinikkene, med en p verdi på 0,10. For barn av mødre på Majengo (n = 89) er gjennomsnittlig Hb = 102,26 g /L. SD = 18,34. For barn av mødre på Pasua (n = 182) er gjennomsnittlig Hb = 100,66 g /L. SD = 12,81. T-testen viste at det var ingen signifikant forskjell (p= 0,46) mellom Hb hos barn født av mødre på Majengo, og barn født av mødre på Pasua.

Totalforekomsten av anemi hos mødrene etter WHO' s definisjon ($Hb \leq 110$ g/L) er 141 (52 %), 43 på Majengo (48,3 %) og 98 på Pasua (53,8 %). Hos barna var det totalt 157 (57,9 %) som hadde $Hb < 104$ g /L (10). 113 på Pasua (62,1 %) og 44 på Majengo (49,4 %).

Andelen anemiske barn, $Hb < 104$ g/L var ulik på de to klinikkene. Pearson Chi kvadrat testen viste at forskjellen var signifikant ($p = 0,05$).

Av de 271 mødrene er 241 HIV negative, og 30 HIV positive.

For HIV negative mødre ($n = 241$, hvorav 76 på Majengo, 165 på Pasua) er gjennomsnittlig $Hb = 109,55$ g /L. $SD = 18,36$. 95 % KI (107,22 – 111,88)

For HIV positive mødre ($n = 30$, hvorav 13 på Majengo, 17 på Pasua) er gjennomsnittlig $Hb = 104,87$ g/L. $SD = 14,10$. 95 % KI (99,6 – 110,13).

Tilsvarende verdier beregnet bare for barn av HIV positive mødre ($n = 30$) er $Hb = 106,73$ g /L. $SD = 18,89$. 95 % KI (99,68 – 113,79). For barn av HIV negative mødre ($n = 241$) er gjennomsnittlig $Hb = 100,49$ g/L. $SD = 14,15$. 95 % KI (98,70 – 102,29).

For å finne ut om forskjellen i Hb verdier hos HIV positive og HIV negative var statistisk signifikant, gjorde vi en t-test for henholdsvis mødrene, og deretter barna. For mødrene var det ingen signifikant forskjell, $p = 0,11$. Hos barna var en tendens til forskjell i Hb hos barn av HIV positive mødre og HIV negative mødre ($p = 0,09$).

Da vi hadde funnet en tendens til forskjellig Hb verdier mellom klinikkene, utførte vi også en stratifisert analyse. Den viste at det ikke var noen statistisk signifikant forskjell mellom HIV positive og HIV negative mødrenes Hb på Majengo ($p = 0,61$), eller Pasua ($p = 0,06$).

Ved stratifisert analyse av barnas Hb , fant vi en tilnærmet statistisk signifikant sammenheng på Majengo ($p = 0,05$), men ingen sammenheng på Pasua ($p = 0,74$).

Flere fødsler etter hverandre, og med kort mellomrom er en kjent medvirkende faktor til anemi i svangerskap. Gjennomsnittet av antall barn mor hadde fra før er 1,11, $SD = 1,25$. Ved ANOVA fant vi ingen forskjell mellom paritetsgruppene, ($p = 0,41$). Med Welch korreksjon var $p = 0,29$. Vi gjorde også en stratifisert ANOVA med Welch korreksjon, for å se etter en eventuell forskjell mellom klinikkene. Denne viste ingen signifikant forskjell mellom paritetsgruppene på Majengo ($p = 0,47$), eller på Pasua ($p = 0,39$).

Når vi sammenlignet klinikkene paritetsgruppe for paritetsgruppe, fant vi at det er en tendens til forskjell på klinikkene med hensyn på Hb hos paritetsgruppe 0 ($p=0,10$), men ingen forskjell mellom paritetsgruppe 1 ($p=0,97$), paritetsgruppe 2 ($p=0,32$), eller paritetsgruppe 3 ($p=0,75$). Det var 112 mødre i paritetsgruppe 0, hvorav 37 var på Majengo og 75 på Pasua.

Gjennomsnittlig fødselsvekt er 3,16 kg. ($n=271$). $SD=0,48$. 95 % KI (3,12 – 3,22).

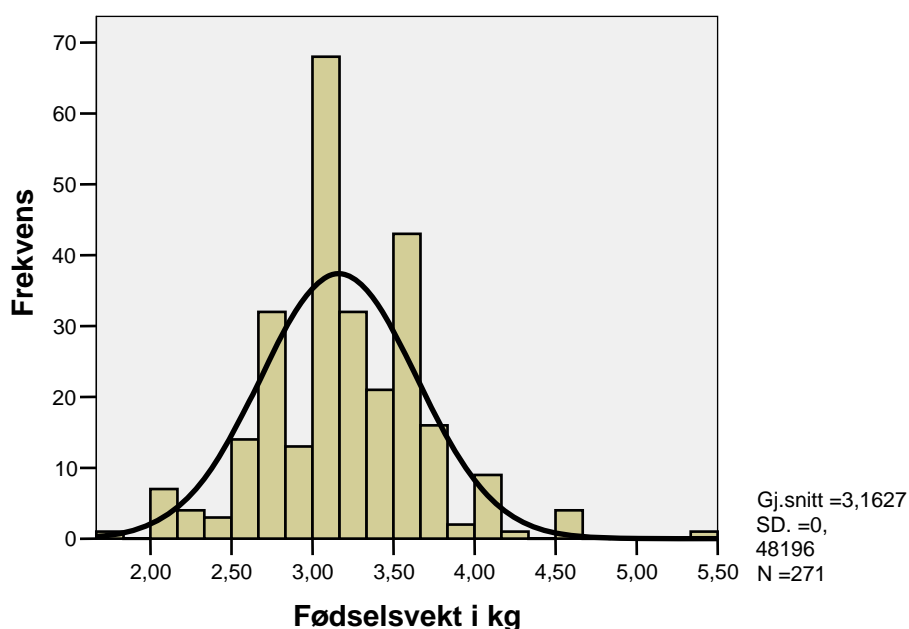


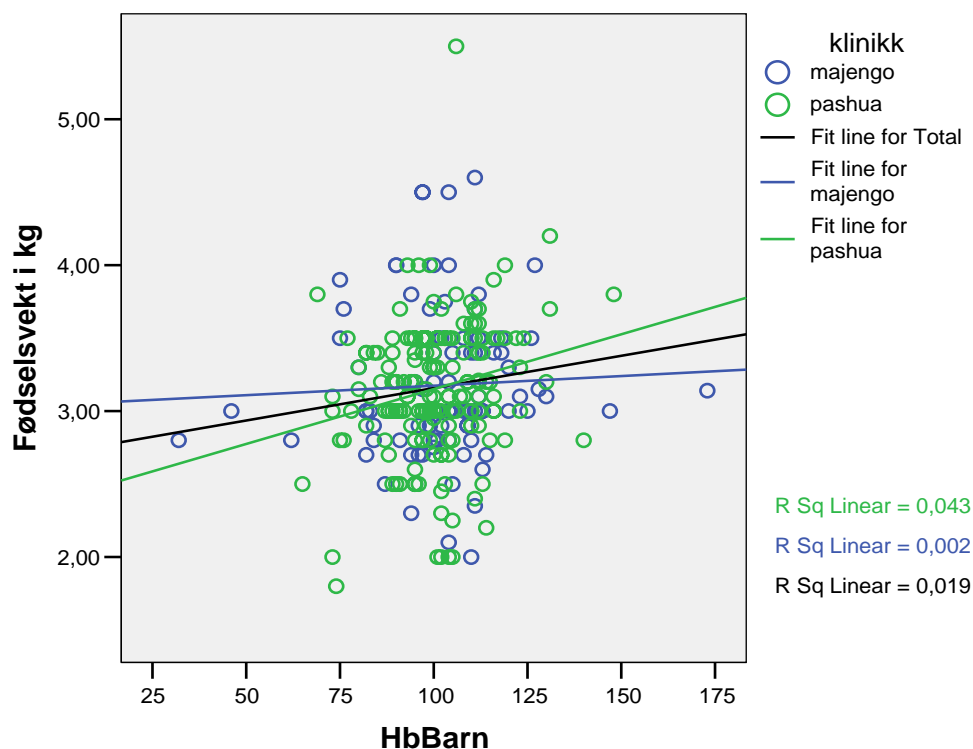
Fig 3
Fordeling av fødselsvekt hos 271 barn.

Kan vi se noen sammenheng mellom Hb hos mor og fødselsvekt hos barn?

Den lineære regresjonsanalysen viste en sterk tendens til sammenheng ($p=0,06$) mellom Hb mor og fødselsvekt. Ved stratifisering fant vi en tendens til sammenheng mellom Hb mor og vekt på Majengo, med $p=0,10$, men ingen sammenheng på Pasua ($p=0,34$).

Er det en sammenheng mellom Hb Barn og vekt? Ved en ikke stratifisert lineær regresjonsanalyse, (med Hb barn og klinikk som uavhengige variabler) fant vi en statistisk signifikant sammenheng med $p=0,03$. Vekt øker med 0,004 kg for hver enhet økning i Hb (1 g/L). En stratifisert analyse

viste en statistisk signifikant sammenheng på Pasua ($p=0,01$), men ingen sammenheng på Majengo ($p=0,67$).



Figur 4

Forholdet mellom hemoglobin hos barn og fødselsvekt.

Vekt øker med 0,004 kg for hver enhet økning i Hb (1 g/L).

Kan vi så finne noen sammenheng mellom Hb hos mor og Hb hos barn? Nei ($p=0,80$). Den lineære regresjonsanalysen viste ingen signifikant sammenheng på Majengo ($p=0,79$), eller på Pasua ($p=0,96$).

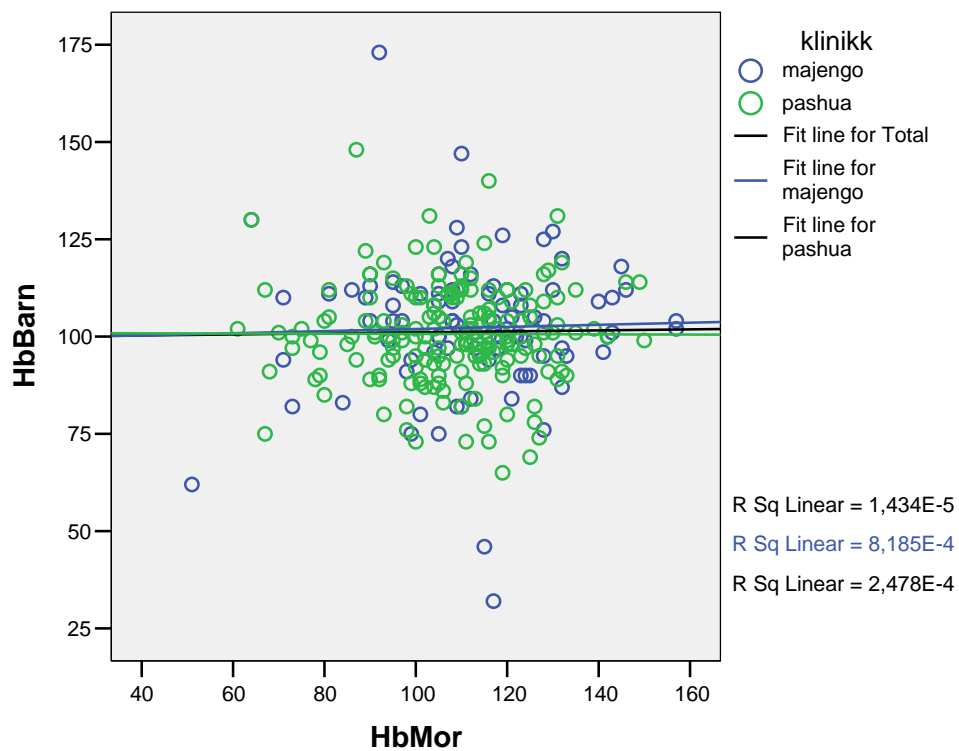


Fig 5

Forholdet mellom hemoglobin hos mor og barn.

Stigningstallet er ikke signifikant forskjellig fra 0.

Diskusjon:

Tallene viser at forekomsten av anemi var høy. Etter WHO's definisjon $Hb < 110 \text{ g/L}$, er 141 av 271 (52 %) mødre anemiske. Kun 5,7 % av de anemiske mødre hadde Hb mindre eller lik $\leq 70 \text{ g/L}$, det vil si at majoriteten var moderat anemiske. Situasjonen er derfor omfattende, men ikke fullt så alvorlig som det først kunne virke. Tanzania er et land som har vært preget av fred og stabilitet over lang tid. Helsearbeidere og frivillige organisasjoner har lenge kunnet være etablert i Moshi.

Den signifikante forskjellen mellom andelen anemiske barn på klinikkene kan ha bakgrunn i de mulige sosioøkonomiske forskjellene mellom by distriktene. Vi observerte at husene i Pasua for det meste var bygget med en lavere standard på materialene, som for eksempel kumøkk og trepinner kontra mur. Vi ser det som sannsynlig at det var lavere levekår i Pasua, og derfor løper større risiko for feil- og underernæring.

Vi fant en signifikant sammenheng mellom Hb barn og vekt, som fremsto mest tydelig på Pasua. Barnets vekt bestemmes av ernæring og helsetilstand, som er en kjent sterk prediktor for Hb verdi(7). At dette var mest tydelig på Pasua, kan skyldes at det var større materiale herfra. Vi har kun inkludert barn født til termin, og tallene burde derfor være representative.

Gjennomsnittlig paritet var 1,11. Dette viser at de fleste registrerte på klinikkene var førstegangsfødende. Vi fant ingen sammenheng mellom paritet og Hb, derimot fant vi en forskjell i Hb hos mødrene mellom klinikkene i paritetsgruppe 0. 75 av mødrene i paritetsgruppe 0 var fra Pasua, 37 fra Majengo. Dette forstår vi som et funn som egentlig ikke har noe med paritetsgrupper å gjøre. Vi tror at størrelsen på materialet er det utslagsgivende, og at funnet gjenspeiler den generelle tendensen til forskjell i Hb mellom klinikkene.

Analysene vi har gjort med hensyn på forskjeller i HIV status og Hb, finner vi generelt noe usikre pga det lave antallet HIV positive mødre og ukjent HIV status til deres barn. Det signifikante funnet med forskjell i Hb hos barn av Hiv + og - på Majengo kan være tilfeldig da det var lavest antall HIV + her.

Vi fant ingen sammenheng mellom Hb mor og Hb barn. Ferritin er det beste målet til å predikere jernmangelanemi i spedbarnsalder. Hb verdiene antas og synke først etter en tid, det vil si med stigende alder, og i takt med gradvis minkende jernlagre (1, 4). Da Hb av barna i dette studiet ble målt ved 3 måneders alder, kan vi derfor ikke utelukke at det likevel finnes en mulig sammenheng. Mødrene var generelt moderat anemiske. Vi antar at det kunne være lettere å se en eventuell sammenheng, hvis Hb verdiene var mer ekstreme. Dette var et av hovedspørsmålene våre i studiet. Vi tror vi kunne fått et mer representativt funn, hvis Hb hadde vært målt systematisk hos barna ved ulike aldre, også over 6 måneder. Et annet ønskelig alternativ er å måle ferritin nivåer i tillegg.

Mulige kilder til bias er mange.

- Ikke kalibrering av Hb apparatet. Pipetter og kalibreringsvæsker ble oppbevart i kjølebokser. Disse boksene ble åpnet kun en gang om dagen for å unngå temperaturstigning og energitap. Kjøleboksene var i dårlig befatning, spesielt på Pasua, slik at det er usikkert om de greide å holde maks 4 grader. Under vårt opphold på klinikkene var de heller ikke uvanlig med strømavbrudd på noen timer av gangen, hvilket vanskeliggjorde korrekt oppbevaring av måleapparatet.
- Feil blodprøvetaking. På Pasua klinikken prøvde vi å instruere flest mulig av de ansatte til korrekt bruk av Hemocue-maskinen. Det ble spesielt presisert at pipettene måtte fylles adekvat for å ikke få et misvisende svar. Vi ble dog vitner til mange slike episoder hvor pipettene ble lagt inn i Hemocue maskinen halvfulle. De Hb verdier som ble brukt i studiet var i de aller fleste tilfeller målt på K.C.M.C's laboratorie eller på Majengo, hvor de i lengre tid hadde hatt denne Hb maskinen i bruk. Målemetoder der, er derfor ikke lett for undertegnede å bedømme, men det utelukkes ikke at lignende problemer kan forekomme på de stedene.
- Ulike metoder/ maskiner brukt til å måle Hb med. For eksempel er det større variasjon i Hb verdier dersom man veksler med venøs og kapillær prøvetakning. Man har og systematiske forskjeller pga ulik kalibrering, dvs. hvis det brukes flere maskiner er disse ikke kalibrert opp mot hverandre.

- Preanalytiske forhold som for eksempel om man sitter eller ligger, kan gjøre at Hb verdien kan variere med opp til 10 %. Individuelle variasjoner; det kan være en forskjell på opp mot 2 g/L mellom 2 kapillære Hb verdier tatt med noen ukers mellomrom.
- Upålitelige data i journalene. En del data er kun oppgitt av mødre selv som svar i et skjema, for eksempel antall tidligere fødsler. Det kan tenkes at mødre på grunn av personlige årsaker ikke har ønsket å oppgi korrekt fakta. Det er også tenkelig at spørsmålet er stilt slik at kvinnene ikke har oppfattet at selv sene aborter er å regne med. Dette er vanskelig å vurdere da dataene var samlet inn på forskjellige tidspunkt, og før vår oppgave ble utformet. Det var i noen tilfeller også motstridende data over spedbarns alder. I de tilfellene hvor det var klart at beregning av alder ut ifra fødselsdato ikke stemte, ble hele denne journalen ekskludert.
- Ikke nok pasienter: Da dataene ikke ble innhentet spesifikt for vårt formål var de heller ikke innhentet på en standardisert måte. Kvinnene møtte heller ikke alltid opp til kontroll slik de hadde blitt rådet til. Sykdom, økonomisk status, mindre kunnskap om helse osv. utgjør sikkert noen av årsakene til dette. Resultatet ble derfor et sprikende intervall på når Hb på barna ble målt. Som regel ble Hb tatt da kvinnene møtte opp til klinikken med barnet sitt. Målet var å få gjort dette da barnet var 3 mnd gammelt, men det skjedde ved alt ifra 2 til 18 mnd, hvis i det hele tatt. Svært mange journaler kunne derfor ikke brukes i oppgaven og ble ekskludert. Vi regner med at cirka like mange journaler som totalt er med i studiet ble ekskludert kun på grunn av dette.
- Selekterte Hb målinger: Det foreligger mest sannsynlig en viss seleksjon av hvilke mødre Hb ble målt på. Dette siden undersøkelsen er avhengig av at mødre møter opp, noe som ikke i det hele tatt er selvsagt. De mødre med symptomer på sykdom; tretthet, uvelhet, svimmelhet etc. møter sannsynligvis opp i mye høyere utstrekning enn de symptomfrie. Det er derfor sannsynlig at klinisk syke mødre oftere fikk målt Hb enn de klinisk friske mødre. Det samme gjelder så klart for de syke barna.

Ut i fra alle de mulige feilkildene, skulle man tro at det er vanskelig sette lit til at funnene er representative. Vi tror at det er avgjørende at materialet er stort nok. I tillegg er det av stor betydning at måle metodene standardiseres mest mulig, med for eksempel å ha et eget måleapparat, opplært personell / fast personell til å utføre målingene. Det er viktig at det er en

oppfølging av pasientene og at dette føres i et standardisert og oversiktlig kartotek.

Organiseringen av helsetjenesten i distriktet i Tanzania, kan umulig tillegges samme krav til eller forventning om systematisering og standardisering i industrialiserte land. Dette er nok hovedproblemet ved undersøkelser av denne typen. Dette er i samsvar med at resultater av tidligere publisert materiale gjort på området er sprikende. Klinikkene i Pasua og Majengo har flere år med innarbeidet system på mange rutiner. Antall registrerte pasienter er i ferd med å bli et godt utgangspunkt for kliniske studier.

Konklusjonen vår er at

- Anemi er et utbredt problem blant gravide kvinner i Moshi, Tanzania.
- Det er en sammenheng mellom Hb barn målt ved 3 måneders alder og fødselsvekt.
- Lokale forskjeller i sosioøkonomisk status bør tas i betraktning ved slike studier.
- Det er vanskelig å få tilfredsstillende standardisering av rutine og målemetodene på små helsestasjoner i uland.
- De tidligere studiene gjort på sammenheng mellom Hb mor og barn, viser varierende resultater. De kan ha hatt et for lite materiale.
- Det trengs flere grundige og omfattende studier på temaet.

Litteraturhenvisninger:

1. Kilbride J, Baker TG, Parapia LA et al. Anemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: a case-control study in Jordan. *Int. J Epidemiol.* 1999; 28 (3):461-8.
2. Marchant T, Armstrong-Schellenberg JR, Edgar T et al. Anaemia during pregnancy in southern Tanzania. *Ann. Trop Med Parasitol.* 2002; 96(5):477-87.
3. Verhoeff FH, Cessie S, Mengistie G et al. Changes in haemoglobin levels in infants in Malawi: effect of low birth weight and fetal anaemia. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2002; 86:F182-F187.
4. Agrawal RMD, Tripathi AM, Agrawal KN. Cord blood haemoglobin, iron and ferritin status in maternal anaemia. *Acta Pædiatr Scand* 1983; 72: 545-548.
5. Singla PN, Chand S, Khanna S et al. Effect of maternal anaemia on the placenta and the newborn infant. *Acta Pædiatr Scand* 1978; 67:645-648.
6. Markestad T (eds). *Klinisk pediatri*. Bergen: Fagbokforlaget Vigmostad og Bjørke AS, 2003.
7. Lawson JB, Harrison KA, Bergstrom S (eds). *Maternity Care in Developing Countries*. London: RCOG Press, 2003.
8. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL (eds). *Robbins basic pathology*. 7th edition. Philadelphia: Saunders, 2003.
9. Miller MF, Stoltzfus RJ, Mbuya NV et al. Total body iron in HIV-positive and HIV-negative Zimbabwean newborns strongly predicts anaemia throughout infancy and is predicted by maternal haemoglobin concentration. *J Nutr.* 2003; 133 (11):3461-8.
10. WHO. <http://www.who.int/hac/crises/tza/background/Tanzania-Feb05.pdf>
11. WHO. http://www.who.int/nut/documents/ida_assessment_prevention_control.pdf accessed 27july2004 Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. Geneva, WHO 2001.